INTORNO ALLA TOSSICITÀ DEL SANGUE NELLE ASFISSIE ACUTE

NOTA SECONDA

DEL

Dott. VITIGE TIRELLI

CASA EDITRICE
DOTTOR FRANCESCO VALLARDI

MILANO Corso Magenta, 48. — NAPOLI S. Anna de Lomb., 36. — TORINO Carlo Alberto.
ROMA Corso, 274-275. — FIRENZE Alfani, 41 — BOLOGNA Rizzoli, 3 — GENOVA Garibaldi, 1
PADOVA PAVIA - PALERMO - CATANIA

INTORNO ALLA TOSSICITÀ DEL SANGUE
NELLE ASFISSIE ACUTE

NOTA SECONDA

DEL

Dott. **VITIGE TIRELLI**

CASA EDITRICE
DOTTOR FRANCESCO VALLARDI

MILANO Corso Magenta, 48. — NAPOLI S. Anna de Lomb., 36. — TORINO Carlo Alberto,
ROMA Corso, 274-275. — FIRENZE Alfani, 41 — BOLOGNA Rizzoli, 3 — GENOVA Garibaldi, 1
PADOVA PAVIA - PALERMO - CATANIA

In una nota critico-sperimentale, pubblicata lo scorso anno (1), io ripresi l'interessante questione, sollevata dal Prof. Ottolenghi, intorno alla tossicità del sangue nelle asfissie acute, e, parendomi che la tecnica impiegata da quell'Autore non potesse andare scevra da obbiezioni, praticai, invece del metodo di Leclainche e Remond, quello della trasfusione sanguigna da animale asfittico ad animale sano della medesima specie.

In tal modo, anche impiegando grandi quantità di sangue pari al 6 % del peso dell'animale, non mi riuscì di suscitare, nel cane e nel coniglio, che dei fenomeni passeggieri, che trovavano larga spiegazione negli effetti del rapido riempimento dei vasi, e che mi indussero ad avanzare un'opinione contraria a quella enunciata dal Prof. Ottolenghi al riguardo, e cioè a negare che nelle asfissie acute la morte avvenga per un'autointossicazione vera e propria da ptomaine e da leucomaine.

Dissi allora le ragioni per le quali non seppi persuadermi delle sue prime conclusioni che, per esattezza di definizione del problema, trascrivo qui integralmente:

« Dalle esperienze fatte, sulle quali certo non si può sup-
» porre fosse diminuita la quantità di ossigeno, o aumentata
» quella di acido carbonico contenuto nel sangue dell'animale
» operato, non si può a meno di attribuire l'azione tossica

(1) Tirelli. Sulla tossicità del sangue nelle asfissie. Annali di Freniatria e scienze affini del R. Manicomio di Torino 1895.

» a sostanze tossiche (leucomaine) provenienti dai tessuti del-
» l'animale asfissiato.

» E che nell'asfissia si tratti di intossicazione acutissima,
» proveniente da tossine accumulatesi nel sangue, lo dimostra
» la tolleranza di alcuni organismi alle asfissie, come recen-
» temente Richet notava nell'anitra, Gratiolet aveva notato
» in animali deboli, Buffon, Loir, Lisman osservarono in feti
» immaturi.

» Riassumendo, da queste esperienze deduciamo: che il
» sangue nelle asfissie aumenta notevolmente la sua tossicità
» e provoca, per iniezione endovenosa, negli animali della
» stessa specie, a lieve dose, *fenomeni di asfissie incom-*
» *plete* (1) ».

Prescindendo dalla meno esatta corrispondenza dei due ordini di sostanze, leucomaine e tossine, e dalla interpretazione diversa che meritavano i fatti di Gratiolet, Buffon, ecc. sulla diversa resistenza alle asfissie degli organismi posti in condizioni diverse, io mi convinsi allora, per le mie osservazioni, e anche un poco per quelle che il Prof. Ottolenghi aveva trascritto nei suoi reperti anatomici (2), che in tutti quei casi la morte era dovuta all'intossicazione da fibrino-fermento.

Oltre ai fenomeni clinici e ai reperti necroscopici, che parlavano abbastanza chiaro al riguardo, mi confermava in questa opinione il fatto dell'impiego di un metodo cui nessuna buona scuola di Tossicologia ricorse, nè ricorrerà mai, per studiare le possibili variazioni di tossicità del sangue; diventando esso tossico per ciò solo che con quel metodo fu trattato.

Nè, a mio avviso, poteva provvedere alla deficienza di tecnica l'adozione della formola « coefficiente di tossicità », perchè veleni del genere dei fermenti sono, per loro stessi,

(1) Ottolenghi. La tossicità del sangue asfittico. Riforma medica 1894, p. 334.

(2) Ecco, sottolineati, quei reperti del Prof. Ottolenghi che più davvicino indicano la morte da intossicazione per fibrino-fermento:

Oss. 6.ª pag. 9. Iniezione diffusa dei visceri toracici: *stravaso abbondante di sangue nel cavo peritoneale* — fegato pieno di sangue — *fortemente iniettato il peritoneo viscerale* — sangue che tarda molto a coagularsi.

Oss. 7.ª All'autopsia notasi: *Sangue coagulato nel cuor destro* — ventricolo sinistro vuoto — *Iniezione diffusa di tutte le mucose* — Fegato pieno di sangue nero — *Ecchimosi estese, diffuse di tutto il parenchima polmonare* — Iniezione diffusa delle meningi — *Sangue nero che tardà a coagulare.*

La sintomatologia poi ha consistito in: sintomi di abbattimento, di depressione nella sfera nervosa sensoriale e motoria, dispnea; gli animali si rimettono, o muoiono con sintomi di convulsioni.

Per l'interpretazione di questi fatti e per la dimostrazione della dipendenza loro da intossicazioni per fibrino-fermento vedansi i lavori di Foà e Pellacani e quelli d'Arsonval e Brown-Séquard, confermati pienamente dai primi.

quantitativamente indeterminabili e, quanto all'azione loro, estremamente variabili secondo le condizioni di loro produzione, di speciale introduzione per date vie nell'organismo degli animali da esperimento, della specie degli animali adoperati.

Perciò mi lusingai di aver portato qualche fatto dimostrativo dell'inattendibilità dei risultati ottenuti coll'impiego del metodo di Leclainche e Remond, quando dimostrai come, allontanando il coagulo, defibrinando il sangue, e, meglio ancora, sottraendolo ad ogni estrinseca manipolazione, per mezzo della trasfusione diretta da animale asfittico ad animale sano, non si osservassero più i fenomeni della supposta intossicazione da leucomaine o da tossine.

Venendo così a cadere il concetto di una tossicità vera e propria del sangue acutamente asfittico per leucomaine o per tossine, rimaneva intatto quello classico, universalmente riconosciuto, che ripete la causa della morte, nelle asfissie non tossiche, all'accumularsi nel sangue dell'acido carbonico, nocivo alle funzioni del protoplasma, e all'assenza, in quel liquido, dell'elemento fisiologicamente attivo, l'ossigeno. E tanto necessaria, come conseguenza logica dei fatti da me osservati e di quelli già acquisiti alla scienza, mi sembrava questa conclusione, che non mi attendeva di dover riprendere quest'argomento per un'ulteriore disamina di quei risultati i quali, per me, sono di evidenza incontrastabile.

Senonchè recentemente (1) il Prof. Ottolenghi, con argomentazioni di vario genere, alle quali non posso arrendermi, volle ribadire l'ipotesi della tossicità del sangue asfittico per leucomaine e tossine, obbligandomi, per tal modo, a ritornare sulla questione.

Si compiace l'Egregio Professore di porre la sua ipotesi della tossicità del sangue asfittico per leucomaine e tossine sotto l'egida dei grandi nomi di Bichat, Bernard, Traube, Brown-Séquard e Bert e mi muove rimprovero per avere osato avanzare dei dubbi intorno ad una verità proclamata da maestri così eminenti. Ma se tale è la verità trasmessaci da quei sommi, perchè rafforzarla col metodo di Leclainche e Rémond?

A dir vero, per altro, Bichat mostrò di avere ben altre

(1) Ottolenghi. Sulla tossicità del sangue asfittico. Nota critica. Giornale di Medicina legale. Anno IV, Fasc. I.

idee, che non siano di tossicità del sangue asfittico, quando indica alla *deossigenazione* come a causa prima di morte nelle asfissie non tossiche; chè anzi già nella distinzione, che egli fa, delle asfissie in tossiche e non tossiche, è riposta la opinione sua fondamentale.

Nemmeno nelle epoche precedenti troviamo, sia pure il sospetto, che l'ipotesi di *tossicità vera* sia balenata al pensiero dei maggiori; perchè è noto che all'epoca di Haller dominava, nelle asfissie, una dottrina meccanica d'arresto del circolo polmonare, e che a Godwin risalgono le prime conoscenze sull'incapacità funzionale del sangue asfittico, sull'arresto della funzione chimica del polmone, e sulla conseguente soppressione delle funzioni vitali dei centri nervosi (1).

Bichat (2) non conobbe che una causa di morte nelle asfissie comuni: la mancanza di *sangue rosso* nel sistema arterioso, e anzi appare assai circospetto nell'apprezzamento del modo di agire del *sangue nero*, tanto che dice di *non volere insistere d'avanzo sulle cagioni di incapacità vitale di questo sangue.*

Cl. Bernard (3) attribuiva alla deficienza dell'ossigeno i fenomeni asfittici, come appare nel suo libro, là dove dice:

« Je crois que l'acide carbonique n'éxerce pas reellement
» un effet toxique sur l'économie. Son action me parait être
» de nature purement physique et empechant l'absortion de
» l'oxigène ».

Paul Bert (4) sottoscrisse alla dottrina del suo maestro, e solo in seguito fu discusso, se, piuttosto all'azione deleteria dell'acido carbonico, o agli effetti della mancanza di ossigeno, dovessero ripetersi i fenomeni dell'asfissia. A questa controversia, rimasta celebre nella scienza, e produttiva di fatti nuovi, sono legati i nomi di Pflüger e Quinquand, Thiry, Marschall-Hall, Hoppe-Seyler, Liebig, Cyon, Dastre, Brown-Séquard, Friedländer e molti altri, che, in questo campo, seminarono tesori di attività luminosa; ma, alla perfine, la storia di questo problema, scrupolosamente vagliata, parla, in ogni suo frammento, di incapacità funzionale, o di azione

(1) Haller. Elem. Phys. T. III. Lausannae 1766 e Godwin. The Connexion of. Life with Resp. etc. Londres 1789.

(2) Bichat. Recherches phys. sur la vie et sur la mort. Paris 1811.

(3) Cl. Bernard. Leçons sur les effets toxiquos et sur l'asphyxie. Paris 1875.

(4) P. Bert. Notes pour servir à l'histoire de l'asphyxie. Bull. de la Soc. philomatique 1864.

nociva dell'acido carbonico, o degli effetti deleterí della mancanza di ossigeno e non di tossicità per altri veleni.

Io ho cercato invano foss'anche un accenno a questa nuova dottrina, perchè ho sentito tutta la gravità dell'accusa di poco rispetto all'autorità di quei grandi maestri. L'azione fisiologica e tossica dell'acido carbonico, studiata in ogni apparato ed organo dell'economia animale, forma l'argomento prevalente dell'ultimo periodo, e solo con Böhm (1) si acquista la cognizione della gravità degli effetti dell'asfissia sulla vita del sistema nervoso. Prima d'allora si credette che la semplice penetrazione di ossigeno bastasse a salvare dall'asfissia; invece, per le ricerche di quest'autore, fu assodato che, sotto l'azione nociva protratta dell'acido carbonico, permane un'alterazione della nutrizione delle cellule nervose.

L'ipotesi della tossicità da nuove sostanze non poteva essere che dell'epoca nostra, nella quale abbiamo imparato a conoscere, meno imperfettamente, i prodotti del consumo dei nostri tessuti; essa è un corollario legittimo di un complesso di cognizioni acquisite sulla vita dei tessuti in condizioni anormali di ricambio.

Certamente questa idea meritava di essere presa in esame, massime nelle asfissie protratte, ed è pregio del prof. Ottolenghi d'avervi richiamato sopra l'attenzione; se non che il metodo prescelto ci ha portato fuori di strada, sì che occorre rimetterci sulla buona via nello studio di questo problema.

Nella sua nota critica il prof. Ottolenghi muove ai metodi di ricerca, che io ho adoperato, diverse censure che a me preme di dissipare prima di procedere ulteriormente nello studio delle asfissie.

L'appunto che egli fa alla prima serie delle mie esperienze, circa al difetto di corrispondenza fra l'azione fisiologica nei cani e nei conigli soggetti all'azione di materiali carichi di fermento, cade quando si rifletta al significato della individualità in tossicologia.

Nè credo giustificato il lamentare la scarsità delle osservazioni della seconda categoria, perchè anche due sole espe-

(1) Böhm. Ueber viederbelebung nach. Vergiftungen und asphyxie. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. VIII, p. 68.

rienze bastano per provare che il sangue non asfittico non dà coagulo innocuo. Ciò era noto da gran tempo, nè occorreva insistervi più del bisogno. E, quanto ai coefficienti di tossicità, già dissi che essi appartengono a tal genere di artifizî, male accolti in iscienza, perchè male provvedono a tutte le occorrenze possibili dello sperimento e della pratica. È il metodo che occorre mutare e nulla più.

Quanto alle osservazioni della terza serie, esse provarono che anche il sangue omogeneo defibrinato può contenere quantità non trascurabili di fermento fibrinogeno, la cui azione non va confusa con quella di leucomaine, o di tossine da dimostrarsi altrimenti.

Che cosa dire poi delle obbiezioni mosse al quarto gruppo di esperienze, che certamente sono le più concludenti e le più dimostrative? Esse provano luminosamente che, quando si faccia pervenire nel torrente circolatorio di un animale sano del sangue asfittico della stessa specie, senza coagulazioni intermedie e senza maneggi estrinseci, non si notano disturbi speciali. Mi si ascrisse ad errore l'avere iniettato sangue arterioso. Che il sangue delle arterie diventi nero nelle asfissie era noto già all'epoca di Godwin, e la quantità d'acido carbonico che esso contiene, e la sua incapacità funzionale e le quantità residuali di ossigeno, sono state bene determinate da Pflüger e dai suoi scolari. E poi, perchè pretendere che solo nel sangue venoso restino confinate le leucomaine? E qual bisogno era sentito di esperienze su animali di confronto, se lo stesso animale asfittico dava sangue innocuo? E come trasfondere, in via diretta, sangue venoso dalla giugulare senza la necessaria pressione, che sola si ha nell'arteria?

Nè si venga a dire che i miei cani erano meno asfittici quando, per prolungare la durata dell'asfissia e il tempo utile per sopraccaricarne il sangue delle supposte leucomaine, io lasciava penetrare, a quando a quando, un poco d'aria nei polmoni; tanto, se avessi lasciato decorrere in modo rapidissimo l'asfissia, mi si sarebbe detto, e a ragione, che quel sangue non potè caricarsi a sufficienza di quei veleni.

No!. La critica del periodo, o meglio delle parole colle quali io esponeva i fatti da me scrupolosamente raccolti, non può giovare alla tesi che si vuol sostenere, come alla medesima non giova lo sforzo di colmare la distanza fra l'ipotesi e i fatti colla tortura di questi.

I miei risultati, che provano come il prof. Ottolenghi ha avuto dinanzi delle intossicazioni da fibrino-fermento, non temono smentite. Basta enunciare i fatti: sindrome fenomenica, reperti necroscopici esattamente corrispondenti al quadro ben noto delle intossicazioni da fermento, si hanno dalla trasfusione di sangue spremuto da coagulo, e non poteva essere altrimenti.

Nè giovano i confronti colle leucomaine della fatica e delle bruciature, se anche sul sangue asfittico non si è prima proceduto alla diretta dimostrazione di quei veleni, come già fu fatto in quelle particolari condizioni di vita di quei tessuti.

Il problema della tossicità del sangue nelle asfissie acute ha bisogno di essere risolto con metodi diretti; epperciò, abbandonando il campo polemico, spesso sterile, e solo spinto dal desiderio di tentare alcunchè di utile alla più esatta conoscenza dell'interessante questione, io venni a studiare, con altri metodi, se realmente leucomaine e tossine si formino nei brevi momenti delle asfissie acute; se da esse derivino i fenomeni complessi di irritazione e di paralisi terminale del sistema nervoso, come è opinione del prof. Ottolenghi, o se invece quei fatti debbano riferirsi all'azione ben nota dell'acido carbonico e ai contemporanei effetti, complessi, del difetto di ossigeno.

Ricerche: Osservazione I. — Fissato al tavolo di contenzione un coniglio del peso di Kgr. 3, ho introdotto in trachea una cannula di vetro, espressamente adattata; poi, mediante un tubo di gomma, l'ho messa in comunicazione con una boccia di vetro della capacità di 1 litro. A tratti, quando la ortopnea facevasi grave e minacciavano le convulsioni, io dava tanta aria alla boccia da mantenere dispnoico l'animale per impedirne l'asfissia immediata. Così tenni in vita per 2 ore il coniglio, notando in quel tempo: cianosi evidente della mucosa labiale, della lingua, della bocca. Poi chiusi definitivamente la boccia finchè l'animale morì coi soliti sintomi. Subito dopo aspirai, con una pipetta graduata, tutto il sangue del cuor destro in quantità di 80 cc. e lo introdussi in un pallone a due tubulature, l'una superiore e l'altra inferiore e che serve alla decantazione dei liquidi. Nel pallone io aveva prima introdotto 150 cc. di benzolo chimicamente puro, cioè previamente lavato con soluzione di acido cloridrico e quindi distillato su sodio. Tale operazione fu praticata colla massima sollecitudine prima che il sangue potesse coagulare; agitai poi fortemente il benzolo per mezz'ora, e lo decantai in capsula di porcellana. In seguito ho ripetuto altre 2 volte la estrazione del sangue con benzolo, ho decantato il liquido nella medesima capsula e l'ho lasciato evaporare a temperatura ambiente, durante 3 giorni. Ottenni così un residuo giallognolo, che ho sciolto in 5 cc. di acqua distillata leggermente acida per HCl, ho filtrato e poi evaporato. Il residuo è insignificante, scolorato, costituito essenzialmente

da grassi. L'ho ridisciolto nella stessa acqua acidula e poi sottoposto alle reazioni più comuni delle leucomanie:

Alla soluzione di bicloruro di mercurio nessun precipitato
Alla soluzione di cloruro di platino idem
Alla soluzione di cloruro d'oro idem
Alla soluzione di cloruro di palladio idem
Alla soluzione di acido tannico idem
Alla soluzione di acido fosfomolibdico idem
Alla soluz. di joduro di potassio jodurato idem
Alla soluz. di joduro di bismuto e potassio idem
Alla soluz. di ioduro di cadmio e potassio idem
Al liquido di Gauthier idem
All'acido jodidrico idem
All'acido picrico. idem

Una piccola porzione evaporata, ripresa con alcool, non dà precipitato al bicloruro di mercurio alcoolico, nè al cloruro di platino alcoolico.

Osservazione II. — Dopo aver legato al tavolo di contenzione un cane di Kgr. 8 di peso, introduco una cannula di vetro in trachea e la pongo in comunicazione con una campana di vetro della capacità di 3 litri d'aria. Anche questa volta protraggo lo stato asfittico per 2 ore, regolando a quando a quando l'ingresso di piccola quantità d'aria, e finalmente chiudo definitivamente la campana, e lascio morire l'animale. Raccolgo rapidamente 250 cc. di sangue nero dal cuore destro, lo porto nel solito pallone contenente 200 cc. di cloroformio puro, prima lavato con acqua acidulata e poi distillato. Agito per 20,' poi decanto servendomi del solito metodo del vuoto per evitare emulsionamento. Rinnovo altre 2 estrazioni di 20' ciascuna, e il cloroformio decantato si lascia evaporare a temperatura ambiente. Anche il cloroformio lascia un debole residuo gialliccio, costituito in massima parte da grassi. Riprendo con acqua acidulata da HCl, filtro, evaporo, e ottengo il solito residuo formato in massima parte da grassi. Riprendo ancora con acqua fredda acidula, e ripeto le suddette reazioni delle leucomaine:

Alla soluzione di bicloruro di mercurio nessun precipitato
Alla soluzione di cloruro d'oro idem
Alla soluzione di cloruro di platino idem
Alla soluzione di cloruro di palladio idem
Alla soluzione di acido tannico idem
Alla soluzione di acido fosfomolibdico idem
Alla soluzione di joduro di potassio jodurato idem
Alla soluz. di joduro di bismuto e potassio idem
Alla soluz. di joduro di cadmio e potassio idem
Al liquido di Gauthier idem
All'acido jodidrico idem
All'acido picrico idem

Evaporata piccola porzione, e ripresa con alcool, non dà precipitato al bicloruro di mercurio, nè al cloruro di platino alcoolico.

Osservazione III. — 9, 4, 1897. Antonio Marani, d'anni 70. Suicidio per annegamento (1).

(1) Le seguenti 2 osservazioni vennero fatte con materiale raccolto nella Scuola di medicina legale di Bologna. Ringrazio il collega ed amico mio dott. Folli della raccolta e della concessione fattami del materiale, ed il Direttore del laboratorio, che me ne ha consentito la preparazione.

Cadavere di media statura, costituzione scheletrica regolare. Deficiente nutrizione. Ipostasi diffuse al dorso e alle natiche. Rigidità scomparsa. Tempo presunto della morte 30 ore. Causa del suicidio ignota.

Aperta la cavità toracica, l'area cardiaca è scoperta. Il cuore destro, massime l'orecchietta, fortemente disteso; ventricolo sinistro contratto. Dal cuore destro si raccolgono 750 cc. di sangue liquido, fortemente nero, che lasciato 2 ore all'aria non coagula.

Il sangue è introdotto a piccole porzioni, e man mano agitando fortemente in alcool a 94°, distillato previamente su acido tartarico. Il precipitato si lascia qualche tempo a sè. Dopo 10 giorni si raccoglie su filtro, si estrae fortemente alla pompa, si lava con alcool puro.

I liquidi alcoolici si raccolgono nell'apparecchio di Gauthier per la distillazione. Se non che, osservando che questa procede a rilento ed ha l'inconveniente di sviluppare abbondanti schiume nella boccia di evaporazione dell'alcool, ho interrotto la distillazione in questo apparecchio, che del resto non evita l'azione dell'alta temperatura, e ho distillato a bassa temperatura nel modo consueto. Il residuo si lascia seccare, si riprende con acqua distillata e si filtra, Il filtrato si purifica con acetato di Pb neutro e si allontana il precipitato. Si libera dal Pb il filtrato con H^2S, ed eliminato il solfuro di Pb, si concentra. Si precipita allora il liquido col reattivo di Gauthier (fosfomolibdato di soda in acido nitrico). Il precipitato verdognolo dapprima, poi turchiniccio, assai tenue, si raccoglie su filtro e si lava con acqua acidula per acido nitrico. Si scompone con acetato di Pb neutro a caldo, si elimina il Pb, si evapora e si concentra nel vuoto.

Il residuo è costituito da una piccola massa estrattiforme che ha commisto qualche forma cristallina. Sciolto nell'alcool diluito a caldo lascia una porzione insolubile costituita dalle basi A del Gauthier, fra le quali si identificano traccie di creatina e creatinina.

La parte solubile nell'alcool dà un tenue precipitato col bicloruro di mercurio alcoolico.

Questo precipitato, decomposto, si mostra costituito di traccie di basi precipitabili coll'acetato di rame a caldo.

Il liquido, evaporato dal rame, ripreso con alcool, dà un tenuissimo precipitato col cloruro di platino alcoolico. Questo precipitato è solubile nell'acqua fredda, dalla quale si lascia cristallizzare di nuovo. Ha una percentuale di Pt uguale a 31,3; con ogni probabilità siamo quindi dinanzi a traccie di colina, inevitabili nella preparazione coll'azione del calore e dei reattivi.

Il precipitato primitivo, che si ottiene dal sangue introdotto direttamente nell'alcool, viene trattato, per la preparazione delle tossine, nel seguente modo. E cioè: dopo averlo seccato all'aria, l'ho portato in un mortajo di porcellana e polverizzato, quindi estratto con 150 cc. di acqua distillata e filtrato. Il filtrato si porta a temperatura di + 37° e si inietta per metà nel peritoneo di un coniglio di Kgr. 1, senza effetto. quantunque tenuto in osservazione.

L'altra metà del liquido acquoso io precipito con solfato d'ammonio neutro a saturazione. Il precipitato, raccolto su filtro, viene lavato con acqua satura di solfato ammonico, sciolto in acqua distillata, poi portato nel dializzatore fino ad eliminazione del solfato ammoniaco, il che si riconosce alla reazione del cloruro di bario. Lo injetto allora nel peritoneo da un coniglio di gr. 800 di peso senza osservare effetti per diversi giorni di osservazione.

OSSERVAZIONE IV. — Schiassi Giuseppe, d'anni 17. Suicidio per annegamento.

Raccolti gr. 437 di sangue liquido, nero dal cuor destro, lo tratto con alcool a 95°, distillato su acido tartarico, fino a precipitazione completa.

Tratto questo precipitato come il precedente. Cioè lo raccolgo su filtro, lo lavo collo stesso alcool puro, poi lo secco ed estraggo con 150 cc. di acqua distillata. Inietto tosto metà del liquido nel peritoneo di un coniglio di Kgr. 1 di peso senza osservare effetto veruno.

L'altra metà la tratto, per la precipitazione delle tossine, con solfato ammonico neutro. Il poco precipitato ottenuto si lava con soluzione satura di solfato ammonico, si scioglie in acqua distillata, si sottopone alla dialisi fino ad eliminazione del solfato ammonico, quindi si inietta nel peritoneo di un coniglio senza effetto qualsiasi. Si badi però che la iniezione di un liquido a temperatura ambiente nel peritoneo dei conigli, specie se la quantità introdotta è rilevante, può dare dei sintomi immediati molto curiosi, che non spettano punto a tossicità del liquido, ma ad altra causa. Infatti può essere che, slegati dei conigli cui si sia iniettata nel peritoneo acqua sterilizzata e distillata, questi permangano torpidi e fiacchi, o addirittura paralizzati, insensibili tanto da mantenere gli atteggiamenti più singolari. Questi effetti sono per lo più transitori, e devono interpretarsi come fatti di schock traumatico per la irritazione rapida sulla estesa superficie peritoneale. Effetti veri e propri di tossine, quali vidi in altra occasione, presentano una sindrome del tutto diversa.

I liquidi alcoolici, anche in questo caso, furono distillati e poi evaporati e il residuo purificato con acetato di Pb. neutro. Eliminato il precipitato, ho tolto l'eccesso di Pb con H^2S, ho quindi precipitato col liquido di Gauthier, poi ho scomposto nel solito modo, e ho raccolto così tutte le leucomaine del sangue.

In questo caso ho saggiato la prova fisiologica, neutralizzando prima il liquido, perchè la scomposizione lascia sempre traccie di acido acetico, poi iniettandolo sotto cute a un coniglio del peso di gr. 1500 senza notare fatti degni di menzione.

Come si vede, io ho applicato nelle prime due esperienze il metodo di Coppola per l'estrazione delle leucomaine dal sangue (1); esso offre il vantaggio di eliminare l'azione, notariamente temibile, dei reattivi e del calore, i quali possono intaccare la melecola delle lecitine, o delle stesse albumine, e generare basi organiche. Nelle osservazioni sull'uomo invece ho adottato il metodo di Gauthier (2); ma nè nell'un caso, nè nell'altro, sono riuscito ad incontrare leucomaine, o tossine sicuramente formatesi nel sangue durante l'asfissia acuta. Questi primi saggi adunque, benchè non pretendano

(1) Coppola. Nuove ricerche sulla genesi della ptomaine. Gaz. Chimica Italiana. XIII, 1883, pag. 11

(2) Gauthier. In Compts rendus. T. CXIV.

di risolvere del tutto un problema di tanta importanza biologica e medica, non sono privi di grande valore.

Si disse come col metodo di Gauthier si evitino gli inconvenienti derivabili dall'alta temperatura e dallo impiego di agenti chimici; aggiungo ora che a queste due fonti di errore possiamo, con grande probabilità, attribuire la formazione di traccie di colina che sappiamo originarsi in [illegible] condizioni. Per cui, continuando le ricerche, sarà bene attenersi al metodo di Coppola che più si avvicina al desideratum della ricerca tossicologica.

In tali indagini non bisogna mai dimenticare le larghe sorgenti di tossicità che possono derivare dai tessuti anche normali. Queste leucomaine, che chiamerò fisiologiche, sono altamente resistenti, come si dimostra nel lavoro pubblicato dal prof. Pellacani nel 1879 e in quelli successivi di Arsonval e di Brown-Séquard, che confermano quelle prime ricerche.

Con ogni probabilità tanta resistenza è dovuta in gran parte a dei fermenti capaci di non alterarsi colla sterilizzazione di 40 atmosfere di CO^2 e colla filtrazione in vasi porosi (1).

Come nei tessuti, questi materiali nocivi possono trovarsi anche nel sangue circolante, indipendentemente dalla coagulazione, e sono capaci di produrre negli animali certe morti tardive sotto gli effetti di lento marasmo. Questi fatti, oltrechè dagli autori citati, furono descritti da Roger, da Bouchardt (2) e da altri.

Occorre quindi procedere molto cauti per non attribuire ad un processo di morte violenta ciò che può anche rispondere a condizioni fisiologiche. Finchè non conosceremo leucomaine bene identificate nella struttura e nell'azione, e rispondenti a nuove condizioni create all'organismo da un dato genere di morte, non potremo parlare di leucomaine nelle asfissie.

***

Anche un altro ordine di fatti rende poi poco probabile la formazione di veleni nuovi nel sangue asfittico; essi discendono da ricerche, le quali, quantunque poco note, hanno però la più alta importanza scientifica.

(1) Archiv de Physiol. Janvier 1892.
(2) Bouchardt. Leçons sur les autointoxications. Paris 1787. p. 2?.

Nelle asfissie acute si ha un arresto, nei processi di ossidazione, pronto tanto che ad esso l'elemento nervoso non sopravvive e che rende quindi poco probabile che in così breve tempo si possano produrre, negli altri tessuti, quelle alterazioni qualitative del ricambio, dalle quali traggono origine i veleni acidi e le leucomaine.

D'altra parte, fino a questi ultimi tempi, non era sicuramente provato che l'arresto, o la grande limitazione dei processi di ossidazione, inducessero alterazioni profonde nella vita cellulare con produzione di sostanze anormali, acide o basiche.

Si sapeva da Fränkel (1) che negli stati asfittici lenti c'è un grande consumo di albuminoidi circolanti ed immagazzinati, svelato dalla maggior formazione di urea; ma poi Meyer (2), provocando ~~delle forti ossidazioni,~~ aveva visto che i tessuti non modificavano qualitativamente il loro ricambio, che l'alcalescenza del sangue, indice prezioso al riguardo, si manteneva intatta.

Di fronte a questi fatti e all'azione di certi veleni, quali la toluilendiamina, che distruggono profondamente i globuli rossi senza intaccare minutamente l'alcalinità del sangue (3), dobbiamo pensare che altre sorgenti, all'infuori del difetto di ossigeno, costituiscano il punto di partenza per la produzione di autointossicazioni nell'organismo. Questi fattori, come è dimostrato dagli avvelenamenti da fosforo, arsenico e mercurio, sono da ricercarsi nelle alterazioni primitive della vita cellulare; e quindi dobbiamo ritenere che sia nei tessuti che si fabbricano, di regola, i prodotti tossici che si getteranno poi nel sangue, non viceversa.

Dopo ciò è doveroso ricordare come noi dobbiamo ad un classico lavoro del prof. Pellacani (4) molta luce su questo problema del rapporto fra difetto di ossigeno e produzione di veleni nell'organismo. Egli ha dimostrato che, nelle asfissie protratte, l'organismo tende a mantenere integro il proprio ricambio e a non modificarlo con produzione di veleni. Così vediamo un coniglio al 4.° giorno di inanizione, tollerando la dispnea per 10 ore al giorno, emaciarsi gravemente, ma

(1) Fraenkel. Einfluss der verminderten Sauerstoff zuführ.

(2) Meyer. Arch. f. exp. Path. u. Pharmac. XIV e XV.

(3) Meyer A. e Feitelberg. Ivi anno 1883.

(4) Pellacani. Condizioni di autointossicazione acida dell'organismo. Boll. della R. Acc. medica di Genova 1887.

mantenere intatta la costituzione fisico-chimica del sangue, rappresentata da un grado normale di alcalescenza di questo elemento. Solo al 7.° e 8.° giorno di inanizione, con dispnea prolungata 10 e 12 ore per giorno, egli notò le lipacidemie, l'acetonuria, la diminuzione dell'alcalinità e dell'ossigeno del sangue e le degenerazioni viscerali; solo allora, i tessuti alterano qualitativamente il loro ricambio e fabbricano prodotti anormali. Ciò non avvenne mai nei primi giorni di dispnea, quantunque si trattasse di animali in inanizione, cioè senza sorgenti di riparazione.

Anche la Clinica offre argomenti in appoggio al fatto sperimentale; perchè vediamo vizî cardiaci con disordini gravi del circolo e del respiro decorrere prolungatamente; vediamo dispnee gravi in certe malattie polmonari organiche, quali la tisi, senza contemporanee modificazioni considerevoli nella vita dei tessuti, o fenomeni che accennino a intossicazioni gravi dell'organismo.

Anche per queste ragioni appare quindi poco probabile una improvvisa ed intensa alterazione qualitativa del ricambio dei tessuti con produzione di veleni nel periodo fugace d'una acuta asfissia.

Sono dolente di dovere riprendere la penna e scrivere ancora su questo argomento per rispondere ad un appunto che il collega dott. Dotto muove a certe mie povere fatiche, circa una interpretazione erronea che, secondo lui, io avrei dato di talune alterazioni da me descritte negli elementi nervosi nei casi di asfissie protratte.

Sono dolente di ciò perchè la critica, che ci riesce gradita quando è rivolta allo sviluppo di un problema, e quando tende alla maggior conoscenza di quel vero che insieme cerchiamo e tutti ne sprona, non è più tale se essa sembri venir meno a quegli alti ideali scientifici cui dovrebbe sempre essere informata. Ad ogni modo, senza occuparmi delle apparenze e delle circostanze in cui tale critica è sorta, io esporrò qui di nuovo serenamente i fatti, e come io li interpretai; e prego il dott. Dotto a volermi seguire in questa ripetizione, cui oggi egli mi costringe.

Il dott. Dotto (1), controllando certe mie ricerche istologiche sugli elementi nervosi corticali nelle asfissie protratte, ha confermato, con tecnica diversa da quella da me adope-

(1) Dotto. Delle alterazioni degli elementi della corteccia cerebrale nella morte per asfissia lenta. Rivista di Medicina legale e di Giurisprudenza medica. Anno I. Fasc. 3. 15 Aprile 1897 pag. 65.

rata, certi reperti di alterazioni del citoplasma e dei prolungamenti protoplasmatici e, per averle trovate gravi e diffuse in quelle circostanze, crede, con me, che esse costituiscano una parte importante del substrato anatomo-patologico della morte per lenta asfissia.

Anche col metodo di Golgi egli ha potuto vedere e ha descritto certe gravi deformazioni dei corpi cellulari e dei rispettivi prolungamenti in tutto corrispondenti a quelle da me prima rilevate; però quelle forme sarebbero meno frequenti delle prime e perciò egli pensa che esse stiano a rappresentare gradi più avanzati dello stesso processo.

Ma poi, affrettandosi anch'egli alla censura della parola, mi fa dire quanto dal mio lavoro non risulta, e cioè: che quelle alterazioni io consideri come specifiche delle asfissie protratte, e che quindi debbano avere sicuro valore medicolegale.

Che questo non sia il concetto che io ho voluto esprimere, e che anzi al riguardo io nutra opinione ben differente, non fa bisogno di dimostrare altrimenti che richiamando il dottor Dotto alle mie stesse dichiarazioni sull'argomento.

Così a pag. 23, righe 26 e 27 del mio lavoro citato, parlando delle alterazioni asfittiche rilevabili coi metodi di Golgi, accenno ai *ben noti* fatti di atrofia varicosa.

E in un'altra mia nota sull'anatomia patologica degli elementi nervosi nell'avvelenamento da sublimato (1), che, di quegli stessi giorni, fu pubblicata nelle Archives Italiennes de Biologie dell'Illustre prof. Mosso, egli troverà, a pag. 243, le seguenti parole, che provano quale concetto io abbia della specificità di quelle lesioni della cronica asfissia.

« En provoquant sur elles (le cellule della corteccia ce-
» rebrale) la précipitation du chromate d'argent, soit avec
» la méthode osmio-bichromique, soit avec la méthode lente,
» classique de Golgi on met en evidence les particularitès
» *habituelles* de l'hatrophiè variqueuse, limitèes d'abord aux
» prolongements protoplasmatiques, et, plus tard, interessant
» les corps cellulaire et le prolongement cylindraxile. Ces
» faits ont été largement décrits par Dotto, et, par conse-
» quent, ce n'est pas le cas de s'y arrèter davantage; tout
» fois, pour des bouts speciaux, dont je parlerai sous peu,
» il convient de remarquer que, je les ai observè dans
» l'epilepsie et dans l'asphyixe, et d'autres auteurs dans
» d'autres circostances, ecc. ». È inutile dire, dopo ciò, come nelle conclusioni generali di quel lavoro io dichiari proprie

(1) Tirelli. Sur l'anatomie pathologique des éléments nerveux dans l'empoisonnement aigu par le sublimé. Archives Italiennes de Biologie Tome XXVI. Fasc. II.

anche dell'avvelenamento da sublimato quelle alterazioni rilevabili coi dovuti mezzi di tecnica e che il dott. Dotto vorrebbe farmi dire essere specifiche delle asfissie protratte (1).

Del resto, anche senza tante citazioni, il mio pensiero, forse male espresso, risultava però abbastanza netto nelle stesse parole incriminate e che qui trascrivo:

« Questi reperti istologici hanno un sicuro valore medico » legale perchè, se essi non hanno speciale importanza per » la diagnosi delle morti da asfissia rapida, *ne possono avere* » *per ajutarci efficacemente a conoscere un'asfissia lenta,* » *protratta: poichè in nessun caso queste alterazioni pos-* « *sono essere simulate da alterazioni cadaveriche le quali* » *rivestono caratteri ben differenti* ».

E dell'importanza di questi reperti diversi fra di loro, per la diagnosi differenziale fra asfissia cronica e alterazioni cadaveriche, io sono convinto tuttora e per numerosi preparati microscopici, e per molte fotografie che trassi dai medesimi e che m'auguro un giorno di poter pubblicare.

Che se io fossi stato meno prudente nel concludere, avrei potuto dire, e credo con fondamento, che spesso nelle croniche asfissie le deformazioni degli elementi nervosi, rilevabili coi metodi di Golgi, appaiono, se non più gravi, più diffuse che in altre circostanze, e che ciò può fornire qualche utile dato per la diagnosi differenziale; ma mi tacqui appunto perchè, trattandosi di differenze di grado e non di natura, e per di più non costanti, questa dichiarazione avrebbe potuto dar luogo a fondate obiezioni.

Credo così d'avere esaurientemente risposto alle obiezioni del dott. Dotto, e chiudo esponendo più ampiamente lo stesso concetto espresso nelle mie precedenti ricerche. Esso suona così, che: dato un cadavere sul quale si discuta la possibilità di una morte per asfissia protratta, il reperire le note istopatologiche sopra enunciate negli elementi nervosi corticali, aiuterà il medico legale ad affermarsi con sicurezza su quella diagnosi, perchè quelle particolarità anatomopatologiche non possono confondersi, nè essere mentite dalle necessarie e successive alterazioni cadaveriche. In questo senso quei reperti avranno un sicuro valore medico legale.

(1) Tirelli. pag. 249 loc. cit.

ANNO VXIII

GAZZETTA DEGLI OSPEDALI

E

DELLE CLINICHE

Si pubblica tre volte alla settimana
e cioè al

MARTEDÌ - GIOVEDÌ - DOMENICA

Abbonamento annuo

Per l'Italia L. 15 – Unione postale L. 22.50

Un numero separato Centesimi 25

DONI

I signori Associati che rimetteranno *direttamente* ed *anticipatamente* l'importo di abbonamento, hanno diritto all'edizione comune di uno dei seguenti Giornali

IL GIARDINO DELLA VITA

O

L'ADOLESCENZA

Periodici settimanali riccamente illustrati